Reaktionen und Spaltungen der Brucinonsäure und anderer Abbauprodukte des Brucins.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

GENEHMIGT

VON DER PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

Von

Lothar E. Weber

aus Wien.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Tag der Promotion: 9. März 1910.

120

Referenten:

Prof. Dr. **Fischer.**

Prof. Dr. **Nernst.**

Druck von Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstr. 29.

Dem Andenken meines Vaters.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535712_0027

Strychnin und Brucin kommen in der Natur neben einander vor, sie finden sich in den Krähenaugen oder Brechnüssen, den Samen von Strychnos nux vomica und in den Ignatiusbohnen, den Samen von Strychnos Ignatii. Obgleich sie darin schon 1818 und 1819 von Pelletier und Caventou[1] entdeckt worden sind, ist über ihre Konstitution und ihr gegenseitiges Verhältnis noch nicht viel Sicheres bekannt.

Das Brucin von der Formel $C_{23}H_{26}N_2O_4$ unterscheidet sich vom Strychnin durch einen Mehrgehalt von $(OCH_2)_2$ und nachdem Zeisel[2] durch die nach ihm benannte Methode in ihm die Anwesenheit von zwei Methoxylgruppen nachgewiesen hatte, gewann die schon früher auf Grund des gemeinsamen Vorkommens ausgesprochene Ansicht, das Brucin sei Dimethoxystrychnin, sehr an Wahrscheinlichkeit.

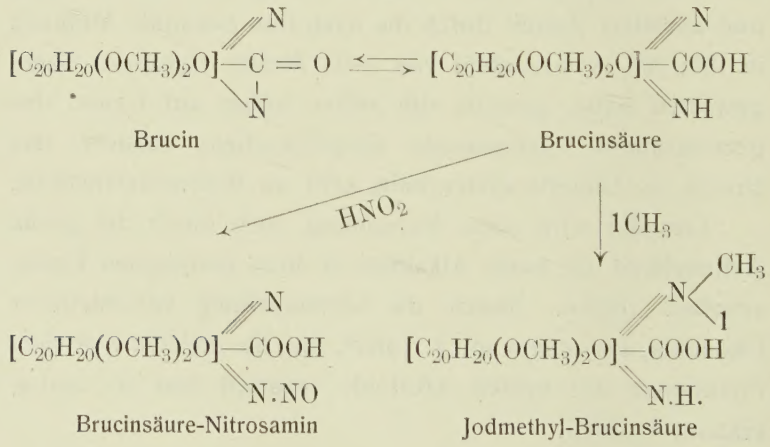
Gestützt wird diese Vermutung auch durch die große Aehnlichkeit, die beide Alkaloide in ihren chemischen Eigenschaften zeigen. Durch die Untersuchung verschiedener Chemiker, besonders von J. Tafel[3], sind die meisten typischen Funktionen der beiden Alkaloide ermittelt und als analog erkannt worden.

Die Einwirkung von Jodmethyl zeigte durch die Bildung eines Methylats die Anwesenheit tertiären Stickstoffs an.

---

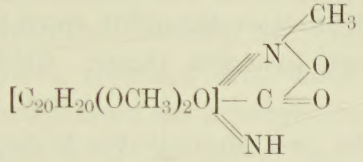
1. Ann. chim. phys. 10, 142; 12, 113 u. 218; 20, 54; 26, 44.
2. Wien. Monatsheft. 6, 989.
3. Ann. 304, 27.

Strychnin und Brucin werden ferner durch Natriumalkoholat verändert und in Hydrate übergeführt, die Strychnin- und Brucinsäure, die ziemlich unbeständig sind und schon durch Kochen mit Wasser in die Alkaloide zurückverwandelt werden. Mit Jodmethyl bilden die Säuren Jodmethylate, welche ihren Charakter als Karbonsäuren durch saure Reaktion der wässerigen Lösung verraten. Mit Natriumnitrit in saurer Lösung geben die Hydrate Nitrosamine und so kam Tafel zu der Ueberzeugung, daß in ihnen neben einem Karboxyl auch ein Imid enthalten ist, welche beide Gruppen durch Wasseranlagerung an eine im Alkaloid vorhandene NCO-Gruppe entstanden sein sollen. Dementsprechend lassen sich die Vorgänge (beim Brucin) folgendermaßen formulieren:



Durch Behandlung der Jodmethylbrucinsäure — und analog beim Derivat des Strychnins — mit feuchtem Silberoxyd entsteht ein neutraler Körper, der Methylbrucin genannt worden ist und den man auch durch Behandlung von

Methylbruciniumsulfat mit Baryt erhalten kann. Diesem Körper kommt eine betainartige Konstitution zu, nach dem Schema:



Methyl-Brucin

Auch die Einwirkung von Salpetersäure verläuft zum Teil in ähnlicher Weise. Während aber beim Strychnin zwei Nitrogruppen in das Molekül eintreten, läßt im Brucin die Gegenwart der Methoxyle nur das Eintreten einer Nitrogruppe zu.

Ein Ueberführen des Strychnins in Brucin oder umgekehrt ist jedoch noch nicht gelungen, ebensowenig wie die Gewinnung eines gemeinsamen Abbauproduktes. Dies liegt daran, daß man bis vor kurzer Zeit den Abbau der Alkaloide überhaupt nicht so leiten konnte, daß man kristallisierte Produkte bekam.

Erst vor einem Jahr konnte H. Leuchs[1] solche durch Behandlung der Alkaloiden mit Kaliumpermanganat in Acetonlösung bei niedriger Temperatur erhalten. Ich habe mich in der vorliegenden Arbeit mit den Oxydationsprodukten des Brucins, der Brucinonsäure und Dihydrobrucinonsäure beschäftigt und ihre Reaktionen, sowie ihren weiteren Abbau untersucht.

Die Brucinonsäure hat die Formel $C_{23}H_{24}N_2O_8$ und unterscheidet sich von dem Alkaloid durch einen Mehrgehalt von O_4 und ein Minus von H_2. In der Säure sind zwei Karboxylgruppen vorhanden, von welcher die eine den

1. Berichte 41, 1711.

basischen Stickstoff neutralisiert, die andere den stark sauren Charakter der Verbindung bedingt. Dementsprechend wird die Säure durch 1 Molekül Lauge neutralisiert und bildet, mit Alkohol und Salzsäure behandelt, einen neutralen Monoester, sowie einen basischen Diester, welcher mit Säuren Salze bildet.

Was nun die zwei aboxydierten Wasserstoffatome betrifft, so wäre es am einfachsten anzunehmen, daß eine sekundäre Alkoholgruppe - CHOH im Brucinmolekül vorhanden gewesen wäre und diese Gruppe Oxydation zum Keton erlitten hat. Für diese Ansicht schien zuerst die Tatsache zu sprechen, daß man durch gemäßigte Oxydation eine zweite Säure erhalten hat, die Dihydrobrucinonsäure, die sich von der oben erwähnten Säure durch einen Mehrgehalt von H_2 unterscheidet. Doch weitere Untersuchung, insbesondere das Verhalten des Strychnins[1] und Brucins gegen Braunstein und schwefelige Säure haben gezeigt, daß an einer anderen Stelle im Alkaloidmolekül Wasserstoffatome stehen, die leicht abzuoxydieren sind. Deshalb, und weil der im allgemeinen sichere Nachweis des alkoholischen Hydroxyls beim Brucin ebenfalls versagt, muß die frühere Meinung aufgegeben werden.

Von den acht Sauerstoffatomen, welche die Brucinonsäure enthält, sind vier in Form zweier Karboxylgruppen vorhanden, die, vermutlich, unter Sprengung einer Kohlenstoff-Doppelbindung entstanden sind. Zwei weitere Sauerstoffatome existieren als Methoxylgruppen, da man diese letztere im Alkaloid sicher nachweisen kann, und ich sie auch in Derivaten der Brucinonsäure bestimmt habe. Es fragt sich nun, in welcher Form die beiden letzten Sauerstoff-

1. H. Leuchs und W. Schneider, Ber. 41, 4393.

atome vorhanden sind. Tafel hat, wie schon oben erwähnt, gezeigt, daß das Brucin eine Säureamidgruppe enthält, und es ist kaum anzunehmen, daß diese Gruppe bei der vorsichtigen Oxydation sich verändert hat. Diese Annahme hat sich auch als richtig erwiesen, denn durch viertelstündiges Kochen der Brucinonsäure mit konzentrierter Salzsäure läßt sich diese Gruppe leicht aufspalten, unter Bildung eines Brucinonsäurehydrates, eines Körpers, welcher der Brucinsäure ganz analog ist.

Die Funktion des noch fehlenden Sauerstoffatoms hat sich auch ohne große Schwierigkeit ermitteln lassen, denn es liegt als Ketonsauerstoff vor. Unter bestimmten Bedingungen war es möglich in guter Ausbeute ein schön kristallisiertes Oxim, sowie ein Semikarbazon der Brucinonsäure zu erhalten. Ferner ließ sich die Brucinonsäure in schwach saurer Lösung sehr glatt mit Natriumamalgam reduzieren. Das Reaktionsprodukt, das Brucinolsäure genannt wurde und um zwei Wasserstoffatome reicher ist als die ursprüngliche Säure, zeigte die Eigenschaften einer Alkoholsäure, indem es mit Acetyl-Chlorid in Eisessiglösung ein Monoacetylderivat gab. So kann wohl kaum ein Zweifel vorhanden sein über die Funktionen der Sauerstoffatome in der Brucinonsäure, der man demnach folgende Formel geben kann:

$$C_{17}H_{16}(NCO)\,(OCH_3)_2\,(COOH)_2\,(CO) : (N).$$

Durch den Nachweis einer Ketongruppe in der Brucinonsäure ist auch die noch unbekannte Funktion des vierten Sauerstoffatoms im Alkoloid ziemlich aufgeklärt. Es ist sehr wahrscheinlich, daß er auch als Ketonsauerstoff vorhanden ist. Ein direkter Nachweis dieser Gruppe im Alkaloid war

zwar nicht möglich, aber dies erklärt sich leicht durch das Vorhandensein mehrerer Ringe im Molekül, und die dadurch bedingten sogenannten sterischen Einflüsse, die auch in anderen Fällen, z. B. beim Xanthon, reaktionshemmend wirken.

Die Brucinolsäure ist isomer mit der oben erwähnten Dihydrobrucinonsäure, die als zweites kristallisiertes Oxydationsprodukt bei der Oxydation des Brucins erhalten worden ist. Da die CO-Gruppe nach der Reaktion ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält, so kann man an eine Stereoisomerie denken. Aber die beiden Säuren unterscheiden sich so sehr durch ihre chemischen und physikalischen Eigenschaften, daß dieser einfache Zusammenhang gänzlich ausgeschlossen erscheint. Besonders in ihrem Verhalten gegen Alkali ist der Unterschied bemerkbar. Während die Dihydrobrucinonsäure gegen Natronlauge ziemlich beständig ist, findet bei der Brucinolsäure mit einem nur kleinen Ueberschuß Alkali eine merkwürdige Spaltung statt. Löst man die Säure in $1^1/_2$ Mol.-Gew. normale Natronlauge in der Kälte, so färbt sich die Lösung sofort gelb und bald findet die Abscheidung eines gelblichen kristallisierten Körpers statt, während in Lösung neben einer geringen Menge anderer Produkte sich das Natriumsalz einer Säure befindet. Diese wurde in Form ihres Zinksalzes isoliert und als Glykolsäure identifiziert. Ihre Menge entsprach etwa der des gebildeten neutralen Produktes, das den Namen Brucinolon erhielt. Dieses hat die Zusammensetzung $C_{21}H_{22}N_2O_5$, die sich auf Grund einer Abspaltung von Glykolsäure aus der Brucinolsäure erwarten ließ, wie folgende Gleichung zeigt:

$$\underset{\text{Brucinolsäure}}{C_{23}H_{26}N_2O_8} + H_2O = \underset{\text{Glykolsäure}}{C_2H_4O_3} + \underset{\text{Brucinolon}}{C_{21}H_{22}N_2O_5} + H_2O$$

Den Verlauf der Reaktion stellt man sich wohl so vor, dass der Rest $>NCH_2COOH$ (oder vielleicht der $:C.CH_2COOH$) unter Wasseranlagerung zerfällt, und daß sich Glykolsäure bildet, während gleichzeitig der tertiäre Stickstoff in sekundären übergeht, und dieser mit dem im ursprünglichen Molekül noch vorhandenen zweiten Karboxyl unter Wasserabspaltung einen neuen piperidonartigen Ring schließt. Gegen die Annahme, daß das Hydroxyl in a-Stellung zum abgespaltenen Karboxyl schon vorher vorhanden war, und daß die Spaltung im Sinne

$$\begin{matrix} (C)N & CH(OH)COOH \\ OH & H \end{matrix}$$

verläuft, sprechen jedenfalls die chemischen Eigenschaften der Brucinonsäure, die durchaus nicht die einer a-Ketonsäure sind. Mit Anilin gekocht gibt die Brucinonsäure ein schön kristallisiertes Anilid, ohne daß Kohlensäureabspaltung erfolgt. Und endlich die wichtige Tatsache, daß die Brucinonsäure selber auch schon beim Kochen mit Salzsäure etwas Glykolsäure abspaltet, während man im anderen Falle Glyoxylsäure oder Oxalsäure erwarten müßte.

Durch Neutralisieren und Konzentrieren der Brucinolonmutterlauge fiel zunächst ein kristallisierter Körper aus von der Zusammensetzung $C_{21}H_{24}N_2O_6$, der also 1 Molekül mehr Wasser enthält als das Brucinolon. Dieser Körper, der wohl als Zwischenprodukt zu betrachten ist, löste sich in Säuren und Alkalien, war aber sehr schwer löslich in Wasser. So darf man wohl annehmen, daß er eine Aminosäure ist und die erste Stufe in der oben geschilderten Entstehung

des Brucinolons repräsentiert, d. h. daß nur die Abspaltung der $-CH_2COOH$ – Gruppe von dem Komplex $>NCH_2CO_2H$ unter Wasseraufnahme stattgefunden hat und daß die Reaktion hier stehen geblieben ist. Es wäre aber auch möglich, daß die Substanz aus einer stereoisomeren Brucinolsäure entstanden ist, die wohl der ersten Phase analog reagiert, nicht aber der zweiten, bei der die Wasserabspaltung erfolgt. Aus Mangel an Substanz konnte diese Frage nicht entschieden werden, auffallend ist es aber, daß bei mehreren Spaltungen die Ausbeute an Produkt $C_{21}H_{24}N_2O_6$ immer dieselbe war.

Während das Brucinolon keine Salze bildet, erhielt ich ein solches, als ich es mit konzentrierter Salzsäure auf 100° erhitzte. Es findet aber zugleich eine Aufnahme von Wasser statt, das sich wahrscheinlich ähnlich wie bei dem Brucin an der NCO-Gruppe anlagert und diese in NH/COOH verwandelt. Diese Substanz läßt sich in ganz trockenem Zustande nicht darstellen, da sie bei der Temperatur, wo sie das Kristallwasser abgibt, offenbar dissoziiert. Durch Zugabe der berechneten Menge Alkali konnte jedoch die freie Base leicht dargestellt werden. Diese ist mit dem soeben erwähnten Produkt, $C_{21}H_{24}N_2O_6$, isomer, unterscheidet sich von ihm jedoch stark durch ihre Eigenschaften. Man kann das Auftreten der Isomeren dadurch erklären, daß im Brucinolonhydrat die auch im Brucin ursprünglich vorhandene Gruppe, NCO, geöffnet worden ist, während sie im Isomeren nicht verändert worden ist und dafür der Ring offen geblieben ist, der sich bei der Bildung des Brucinolons schließt, und auch bei der Aufspaltung als der beständigere zunächst erhalten bleibt.

Es ist nicht gelungen, die zweite NCO-Gruppe, die vermutlich im Brucinolon vorhanden ist, so aufzuspalten, daß kristallisierte Produkte entstanden.

Im Brucinolon sollte noch die Alkoholgruppe der Brucinolsäure unverändert sein, und in der Tat reagiert das Brucinolon mit Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid. Der entstehende Körper ist in beiden Fällen derselbe, nur ist er etwas reiner, wenn mittelst Acetylchlorid dargestellt, als mit Essigsäureanhydrid. Ob eine einfache Veresterung des Alkohols stattgefunden hat, kann ich noch nicht bestimmt sagen, da die Einheitlichkeit des erhaltenen Produktes nicht sicher fest steht. Die zahlreichen Analysen von den verschiedenen Präparaten stimmen gut darauf, daß ein Acetyl eingetreten und zugleich eine Methylgruppe entfernt worden ist. Gegen diese, an sich wenig wahrscheinliche Reaktion spricht aber eine Zeiselsche Methoxylbestimmung, die zeigte, daß beide Methoxylgruppen tatsächlich intakt geblieben sind.

Es ist schon seit vielen Jahren bekannt, daß Brucin mit Salpetersäure eine rote Farbe gibt, und daß bei dieser Behandlung ein leicht flüchtiges Gas entwickelt wird. Strecker[1] fand, daß bei der Einwirkung von Salpetersäure (spezifisches Gewicht 1,4) auf Brucin Methylnitrit gebildet wird und ein gelber, basischer Körper, den er Kakothelin nannte. J. Tafel und Moufang[2] konnten diese Beobachtungen Streckers bestätigen. Durch Einwirkung von warmer 10 % iger Salpetersäure aus Brucin erhielten sie ein kristallisiertes Nitrat von der Zusammensetzung

---

1. Ann. 91, 87.
2. Ann. 304, 33.

$$C_{21}H_{23}(NO_2)N_2O_5 . HNO_3,$$

welches sich als identisch mit Streckers Kakothelin herausstellte. Hier sind beide Methoxylgruppen verseift und die Bildung dieses Nitrats schien im wesentlichen nach folgender Gleichung verlaufen zu sein:

$$\underset{\text{Brucin}}{C_{21}H_{20}N_2O_2(OCH_3)_2} + 4HNO_3 = C_{21}H_{21}N_2O_3(OH)_2NO_2.HNO_3 + 2CH_3.NO_3$$

Auch die Bildung des Methylnitrits konnten Tafel und Moufang beobachten. Von der Entstehung des Kakothelins wird noch unten die Rede sein.

Gibt man zu dem obigen Brucinolon die zehnfache Menge verdünnte Salpetersäure, so löst sich die Substanz ziemlich leicht. Die Lösung wird indessen sofort rot und die Färbung wird tiefer und tiefer. Aber ehe alles Brucinolon in Lösung gegangen ist, beginnt schon die Abscheidung roter Kristalle. Kleine Mengen Kohlensäure und Stickstoffoxyde, oder wohl auch Methylnitrit, verden ebenfalls bei dieser Reaktion entwickelt. Dieser rote Körper, der Brucinolonchinon genannt wurde, unterscheidet sich von dem Brucinolon durch ein Minus von C_2H_6. So lag die Vermutung nahe, daß die zwei Methoxylgruppen, die auch beim Brucinolon nachweisbar waren, zu Chinongruppen oxydiert sind. Diese Ansicht fand auch ihre Bestätigung, indem es sich herausstellte, daß der rote Körper durch Kochen mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure keine Spur Jodmethyl entwickelte. Ferner ließ sich das Brucinolon mit schwefeliger Säure in das um zwei Wasserstoffatome reichere Hydrochinon überführen. Die Farbe des letzteren war hellgelb und ähnlich der des Brucinolons. Ein Eintritt von Nitrogruppen findet also bei der roten

Farbenreaktion des Brucinolons nicht statt und es ist wahrscheinlich, daß die Reaktion auch beim Brucin selbst in der gleichen Weise erfolgt.

Daß eine Nitrierung des Brucins stattfindet bei Behandlung mit Salpetersäure, haben Strecker sowie Tafel und Moufang ohne Zweifel feststellen können, aber sicher ist, daß dies eine sekundäre Reaktion ist, da sie nach Verschwinden der roten Färbung eintritt, und man darf diese Farbenreaktion sicher auch der Bildung eines chinonartigen Körpers zuschreiben, der durch Oxydation der Methylgruppen entsteht, welche, wie der rote Körper, der aus Brucinolon hergestellt ist, keine Nitrogruppen enthält.

Was nun die Konstitution des Chinons betrifft, so kann man mit ziemlicher Sicherheit behaupten, daß es sich um ein Orthochinon handelt, da die Parastellung zu einer der Methoxylgruppen schon besetzt ist. Otto hat gezeigt, daß Strychnin mit Oxydationsmitteln eine blaue Farbe gibt. Diese Farbenreaktion ist eine allgemeine für Acylanilide, wenn das zum Stickstoff in Parastellung stehende Wasserstoffatom des Benzolkerns nicht substituiert ist. Da Brucin diese Farbenreaktion nicht gibt, so ist wohl anzunehmen, daß die Parastellung zum Stickstoff durch eine Methoxylgruppe substituiert ist. Infolgedessen muß die zweite Methoxylgruppe die Orthostellung einnehmen.

Zum Schluß möchte ich darauf hinweisen, daß alle hier beschriebenen Reaktionen der Brucinonsäure, soweit sie bei dem Oxydationsprodukt des Strychnins, der Strychninonsäure ausgeführt sind, in genau derselben Weise verlaufen, natürlich mit Ausnahme derjenigen, die durch die Anwesenheit der Methoxylgruppen bedingt sind.

Dies ist besonders der Fall bei der Veresterung, bei der Einwirkung von Ketonreagentien, bei der von Natriumamalgam und bei der Spaltung der so erhaltenen Säure in Glykolsäure und einen neutralen Körper.

Experimenteller Teil.

Darstellung der Brucinonsäure.

Die Brucinonsäure wurde auf einfacherem Wege dargestellt, als in der ersten Mitteilung von H. Leuchs[1] angegeben ist. 100 g Brucin werden in $2^1/_2$ Liter wasserfreien Aceton gelöst und mittelst einer Kältemischung von -20^0 stark abgekühlt. Daraufhin wird im Laufe von 3—4 Stunden 135 g fein gepulvertes Kaliumpermanganat (10 aeq. Sauerstoff) in 3 Portionen zugefügt und die Lösung mittelst einer Turbine kräftig gerührt. Während dieser ganzen Zeit wird die Temperatur so niedrig wie möglich gehalten, doch nachdem die letzte Portion Kaliumpermanganat zugegeben ist, läßt man die Lösung langsam auf Zimmertemperatur sich erwärmen. Die Lösung muß ungefähr noch 4 Stunden gerührt werden nach Zugabe der letzten Portion Kaliumpermanganat, bis die violette Farbe ganz verschwunden ist. Sobald dies der Fall ist, wird der Manganschlamm scharf abgesaugt und sofort in 750 ccm Eiswasser suspendiert. Ein rascher Strom schwefeliger Säure wird dann in diese Suspension eingeleitet, bis der Braunstein ganz verschwunden ist. Während des Einleitens wird die Suspension durch Eis gekühlt. Man läßt die gelb gefärbte Lösung über Nacht

1. Ber. 41, 1711.

stehen, wobei die Brucinonsäure, neben etwas Kaliumdithionat, auskristallisiert. Nach dem Umkristallisieren erhält man so etwa 20 % reiner Säure.

Die gelbe Mutterlauge wird dann dreimal mit Chloroform extrahiert. Nach Abdampfen des Chloroforms wird die zurückgebliebene Masse in heißem Wasser gelöst und das halbe Volumen Essigester zu der Lösung gegeben. Nach dem Erkalten scheiden sich 6—8 g Säure ab, die nach dem Umkristallisieren 5—7 g reine Säure liefern. Infolgedessen beträgt die Gesamtausbeute an reiner Säure etwa 26 %. Für weitere Verarbeitung ist dieses Produkt genügend rein, doch analysenrein ist es nicht, da es noch eine kleine Menge Dihydrobrucinonsäure enthält, die neben der Brucinonsäure immer in kleinen Mengen entsteht. Die Dihydrosäure kann man jedoch auch gewinnen, wenn man die saure Lösung nur kurze Zeit kristallisieren läßt, wobei sie sich zuerst abscheidet.

Die Wasseressigester-Mutterlauge, von der mit Chloroform extrahierten Säure, enthält noch Spuren anderer Körper. Durch einfaches Eindampfen der Gesamtmutterlauge und Anreiben mit Wasser wurde ein kristallinischer Körper erhalten, der in Wasser fast unlöslich war, der sich aber aus 80 Teilen Eisessig umkristallisieren ließ. Das Produkt scheint ein niedrigeres Oxydationsprodukt als die Brucinonsäure zu sein, da eine Analyse davon zeigte, daß es zwei Prozent mehr Kohlenstoff enthält. Die Unlöslichkeit des Körpers in Natriumkarbonat spricht auch dafür, daß es noch nicht zur Säure oxydiert ist.

Ein ganz anderer Körper wurde erhalten durch getrenntes Eindampfen der Wasser- und Essigesterschicht.

Aus der wässerigen Lösung war es nicht möglich etwas Kristallisiertes zu isolieren, dagegen wurde nach dem Eindampfen des Essigesters durch Anreiben mit Alkohol ein Körper erhalten, der unter dem Mikroskop sehr ähnlich dem oben erwähnten aussah, aber andere Eigenschaften hatte. Er löste sich in Natriumkarbonat und verdünnter Essigsäure und konnte aus Alkohol umgelöst werden. Die vollständige Reinigung und weitere Untersuchung dieser Körper konnte bis jetzt wegen der außerordentlich kleinen Ausbeute nicht durchgeführt werden.

Darstellung der Dihydrobrucinonsäure.

Diese Säure wird genau nach der Vorschrift von H. Leuchs[1] dargestellt. 20 g Brucin werden in 500 ccm wasserfreiem Aceton gelöst und auf 0° abgekühlt. Daraufhin wird in einer Portion 13,5 g feingepulvertes Kaliumpermanganat (entsprechend 5 äq. Sauerstoff) zugegeben und die Lösung kräftig mittelst einer Turbine gerührt, bis die violette Färbung des Kaliumpermanganats verschwunden ist, was ungefähr zwei Stunden dauert. Die Temperatur wird während dieser Zeit auf 0° gehalten. Dann wird der Manganschlamm abfiltriert und mit 300 ccm Wasser extrahiert. Diese alkalisch reagierende Lösung wird mit Chloroform extrahiert, um unverändertes Alkaloid zu entfernen und dann mit der berechneten Menge verdünnter Salzsäure angesäuert. Das ausgeschiedene Oel wird sofort mit Chloroform extrahiert und das Ganze über Nacht stehen gelassen, ohne die Flüssigkeiten zu trennen. Die Dihydrosäure ist dann vorhanden als feine Suspension in der Chloroformlösung, die

1. loc. cit.

eine intensive blaue Farbe angenommen hat. Die Säure wird abfiltriert und aus 80 Teilen Eisessig umkristallisiert, und ist jetzt rein.

Diäthylester der Brucinonsäure.

2 g Brucinonsäure wurden in 60 ccm 4%iger alkoholischer Salzsäure suspendiert und auf dem Wasserbade erhitzt. Man merkte, daß sofort nach erfolgter Lösung ein neuer Körper sich ausschied. Dies war der Monoester der Brucinonsäure, der durch weiteres Kochen wieder in Lösung ging, wofür 30—40 Minuten erforderlich waren. Die Lösung wurde unter vermindertem Druck eingedampft, mit absolutem Alkohol aufgenommen und wieder eingedampft, um die Salzsäure möglichst zu entfernen. Als der Rückstand in 50 ccm absolutem Alkohol gelöst wurde, schied sich noch eine kleine Menge (0,3 g) des Monoesters aus. Diese wurde abfiltriert, die Mutterlauge eingedämpft und wieder mit alkoholischer Salzsäure behandelt. Nach wiederholtem Eindampfen und Aufnahme mit absolutem Alkohol wurde der Rückstand in 100 ccm Eiswasser gelöst und 1 g gelöstes Platinchlorid zugegeben. Sofort entstand ein amorpher gelber Niederschlag des Platindoppelsalzes, der abgesaugt, im Vakuum und schließlich bei 105° getrocknet wurde. Die Ausbeute betrug 1,4 g. Das bei 105° im Luftbad getrocknete Salz wurde analysiert durch vorsichtiges Glühen im Platintiegel.

Analyse:

0,2148 g Subst.: 0,0298 g Pt.

Für $(C_{27}H_{33}N_2O_8)_2PtCl_6$:

Ber.: Pt 13,70.

Gef.: Pt 13,87.

Es ist nicht gelungen, das salzsaure Salz, sowie die freie Base des Esters kristallisiert zu erhalten.

Oxim der Brucinonsäure.

Zu einer Suspension von 3 g Säure in 60 ccm absoluten Alkohol fügte man eine Lösung von 3 Mol.-Gew. Hydroxylamin, die aus 1,35 g des Hydrochlorids in 1 ccm Wasser und 2 ccm zehnfach normaler Natronlauge bereitet war. Dann erwärmte man 2 Stunden am Rückflußkühler, worauf man durch Abkühlen eine kristallinische farblose Masse zur Ausscheidung brachte. Sie wurde mit dem Kochsalz zusammen abfiltriert, in Wasser gelöst und durch Salzsäure zerlegt. Das so aus dem Salz ausgefällte, amorphe voluminöse Produkt wurde beim Kochen mit wenig Methylalkohol kristallinisch. Die Ausbeute war 2 g.

Das Oxim wurde aus 180 Teilen heißem Methylalkohol umgelöst. Es schied sich daraus zu $^2/_3$ in schweren flächenreichen Kristallkörnern oder kurzen Prismen ab. Für die Analyse wurde über Schwefelsäure getrocknet.

Analyse:

0,1656 g Subst.: 0,3558 g CO_2; 0,0838 g H_2O.

0,1758 g Subst.: 13,4 ccm N (21°, 767 mm).

Für $C_{23}H_{25}O_8N_3$:

Ber.: C 58,59; H 5,30; N 8,9.

Gef.: C 58,62; H 5,66; N 8,8.

Das Oxim färbt sich von 270° an gelb und schmilzt unter Zersetzung gegen 285° (korr. 293°).

Es ist sehr schwer löslich in Aceton, Essigester und Wasser, schwer in Alkohol, Chloroform, leicht in Eisessig. Es löst sich leicht in Alkali.

Für die optische Drehungsbestimmung wurde eine Lösung des Oxims in n/10 Natronlauge benutzt. 0,2330 g Substanz wurden in 4,95 ccm n/10 Natronlauge gelöst. Das Gesamtgewicht der Lösung betrug 5,30 g, ihr spezifisches Gewicht 1,01. Der Prozentgehalt war 4,4. Diese Lösung drehte in 1 dm-Rohr bei 20° das gelbe Natriumlicht 5,7° nach rechts. Mithin ist

$$a_D^{20} = + 128{,}2^0.$$

Semikarbazon der Brucinonsäure.

Zu einer Mischung von 3 g Säure und 60 ccm absolutem Alkohol gab man eine Lösung von Semikarbazid, die aus 2,25 g des salzsauren Salzes (3 Mol.) in 1 ccm Wasser und 2 ccm 10-n-Natronlauge hergestellt war. Die Säure ging in Lösung und nach $1^1/_2$stündigem Kochen hatte sich neben Chlornatrium wieder ein kristallinisches Produkt abgeschieden. Es war dies ein Salz der Semikarbazonsäure, denn es war in Wasser leicht löslich, und durch Salzsäure wurde daraus eine schwer lösliche Substanz abgeschieden. Die so erhaltene Menge (2,7 g) wurde zweimal aus 300 Teilen heißem Wasser umgelöst, woraus das Derivat zu $^3/_{10}$ in Form farbloser Nadeln oder dünner Prismen kristallisierte.

Das kurze Zeit über Schwefelsäure getrocknete Präparat enthielt noch Wasser, das es im Vakuum oder bei 105° verlor.

Analyse:

0,5374 g Subst.: 0,0496 g H_2O (105°).

Für $C_{24}H_{27}O_8N_5 + 3H_2O$:

Ber.: H_2O 9,5.

Gef.: H_2O 9,2.

I. 0,1407 g Subst.: 0,2884 g CO_2; 0,0708 g H_2O.
II. 0,1418 g Subst.: 0,2906 g CO_2; 0,0692 g H_2O.
I. 0,1736 g Subst.: 21 ccm N (26°, 775 mm).
II. 0,1636 g Subst.: 19,8 ccm N (26°, 775 mm).

Für $C_{24}H_{27}O_8N_5$:

Ber.: C 56,14; H 5,26; N 13,64.
Gef.: I. C 55,91; H 5,59; N 13,70.
Gef.: II. C 55,90; H 5,42; N 13,70.

Das Semikarbazon färbt sich gelb von 240° und schmilzt unter Gasentwicklung bei 244—245° (korr. 250—251°). Es ist nicht löslich in Aether, Benzol, Aceton, sehr schwer in Essigester, Chloroform, Alkohol, leicht in Eisessig. Aus Alkohol kristallisiert es in breiten Prismen mit dachförmigen Enden.

Für die optische Drehungsbestimmung wurde eine Lösung des Semikarbazons in n 10-Natronlauge benutzt. Zu diesem Zwecke wurden 0,4060 g Substanz in 7,9 ccm n/10-Natronlauge gelöst (berechnet ist ebenfalls 7,9). Diese neutral reagierende Lösung, deren Gesamtgewicht 8,323 g betrug, war vom Prozentgehalt 4,88 und spezifischem Gewicht 1,01. Im 1 dm-Rohr drehte sie bei 20° das gelbe Natriumlicht um 12,4° nach rechts. Mithin ist

$$a_D^{20} = + 252^0.$$

Reduktion des Semikarbazons.

2 g Semikarbazon wurden in 40 ccm Wasser suspendiert und nach Zugabe von 3 ccm n-Natronlauge (ca. $^3/_4$ Mol.) mit 2,2 äq. Natriumamalgam in stets schwach sauer gehaltener Lösung reduziert. Der Wasserstoff wurde zum größten Teil verbraucht. Nach Zugabe der äquivalenten Säuremenge und nach längerem Stehen kristallisierte 0,7 g

einer Substanz aus, von der durch Extraktion der Mutterlauge mit Chloroform noch 0,1 g gewonnen werden konnte. Die Kristalle werden aus 120 Teilen Wasser umgelöst, über Schwefelsäure und dann bei 105° getrocknet, wobei schwankende Mengen Wasser abgegeben wurden.

Analyse:

I. 0,1454 g Subst.: 0,2986 g CO_2; 0,0720 g H_2O.
II. 0,1884 g Subst.: 0,3850 g CO_2; 0,0925 g H_2O.
I. 0,1540 g Subst.: 17,5 ccm N (20°, 776 mm).

Für $C_{24}H_{27}O_8N_5$:

Ber.: C 56,14; H 5,26; N 13,64.
Gef.: I. C 56,02; H 5,51; N 13,30.
Gef.: II. C 55,74; H 5,44.

Aus der Analyse geht hervor, daß das Produkt die gleiche Zusammensetzung hat wie das Semikarbazon. Eine Aufnahme von Wasserstoff hat also nicht stattgefunden; es spricht dafür auch die Tatsache, daß die Substanz eine Säure von unveränderter Stärke ist, während im anderen Falle eine wenigstens teilweise intramolekulare Neutralisation des sauren Karboxyls durch die reduzierte Gruppe erfolgt sein müßte.

Eine Veränderung des Semikarbazons ist jedoch eingetreten, denn der Schmelzpunkt der Säure fiel auf 237 bis 238°; die Löslichkeit vergrößerte sich, und besonders ist eine Abnahme des optischen Drehungsvermögens zu bemerken.

0,2280 g trockene Substanz lösten sich eben in 4,4 ccm n/10-Natronlauge (die berechnete Menge). Diese Lösung, die neutral reagierte, hatte den Prozentgehalt 4,91 und das

spezifische Gewicht 1,01. Sie drehte im 1 dm-Rohr das gelbe Natriumlicht um 6,36 nach rechts. Mithin ist

$$a_D^{20} = + 128{,}4^0.$$

Ueber die Art der Umwandlung kann ich nichts bestimmtes aussagen. Es ist kaum anzunehmen, daß eine Razemisierung des Semikarbazons erfolgt ist, weil eine solche bloß an asymmetrischen Atomen eintritt, die mit Karboxyl oder Karbonyl verbunden sind, auch die Reaktionsbedingungen keine die Razemisierung bewirkenden sind.

Vielleicht bestand das Semikarbazon aus dem Gemisch der beiden in bezug auf die Ebene der doppelten Bindung zwischen Kohlenstoff und Stickstoff geometrisch isomeren Verbindungen, von denen die eine leichter mit Amalgam reduziert und entfernt wird. Es könnte auch sein, daß die Entstehung der isomeren Verbindung erst durch die Reaktion stattfindet. Das eigentliche Reaktionsprodukt des Semikarbazons konnte nach dem Verdampfen des Wassers durch Auskochen mit Alkohol gewonnen werden. Es war in Wasser sehr leicht löslich, leicht in absolutem Alkohol, spielend leicht in salzsäurehaltigem. Da es nur amorph und nicht rein zu erhalten war, wurde seine nähere Untersuchung unterlassen.

Brucinonsäurehydrat.

3 g Säure werden mit 30 ccm konzentrierter Salzsäure 15 Minuten gekocht, dann mit Wasser verdünnt und unter stark vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand wird mehrere Male mit Wasser aufgenommen und wieder eingedampft, um die Salzsäure so gut wie möglich zu ent-

fernen, und dann mit 20 ccm Wasser aufgenommen. Binnen kurzer Zeit beginnt die Kristallisation des Hydrates und nach 12 stündigem Stehen ist die Kristallisation der Substanz vollendet, deren Menge 33 % der angewandten Säure beträgt. Das Hydrat wird aus 40 Teilen heißem Wasser umgelöst und ist dann analysenrein. Für die Analyse wurde es bei 105° getrocknet, wobei schwankende Mengen Wasser abgegeben wurden. Die trockene Substanz ist sehr hygroskopisch.

Analyse:

0,1510 g Subst.: 0,3214 g CO_2; 0,0734 g H_2O.

0,1538 g Subst.: 8,2 ccm N (20°, 764 mm).

Für $C_{23}H_{26}N_2O_9$:

Ber.: C 58,23; H 5,48; N 5,91.

Gef.: C 58,04; H 5,40; N 6,13.

Aus heißem Wasser kristallisiert das Hydrat in langen feinen Nadeln, die sich in kleinen Häufchen vereinigen. Die Substanz ist in den anderen gewöhnlichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich mit Ausnahme des Eisessigs, worin sie sich ziemlich leicht löst und beim Erkalten auch in feinen Nadeln ausfällt. Mit konzentrierter Salpetersäure gibt sie eine rote Lösung.

Im Kapellarrohr rasch erhitzt, fängt die Substanz an gelb zu werden bei 230°, färbt sich schwarz bei 255° und schmilzt unter Zersetzung gegen 260° (korr. 266°).

Brucinolsäure.

2 g kristallisierte reine Brucinonsäure löste man in 20 ccm Wasser und 4 ccm n-Natronlauge (0,9 Mol.), kühlte auf 0° ab und gab abwechselnd abgemessene Mengen n-Salz-

säure und $2^1/_2$ % iges Natriumamalgam zu, so daß die Flüssigkeit stets schwach sauer reagierte. Beim Schütteln wurde das Amalgam sehr rasch verbraucht und das entstehende Natriumhydroxyd löste immer wieder die teilweise ausgefällte Säure. Im ganzen wurden verwandelt 8,4 g Amalgam (statt 7,6, das 2 Aequivalenten entspricht) und 10 ccm n-Salzsäure. Nach Zugabe des Säureäquivalents wurde mit Chloroform extrahiert und dieses nach dem Trocknen konzentriert. Dabei schieden sich 1,3 g kristallisierte Säure vom Schmelzpunkt 245° ab. Die Mutterlauge (20 ccm) lieferte noch 0,2 g.

Für die Analyse wurde die Säure aus 125—130 Teilen heißem Wasser umgelöst. Bei 0° fielen $^6/_{10}$ wieder aus in massiven flächenreichen Tafeln mit meist achtseitigem Umriß. Das Präparat wurde über Schwefelsäure getrocknet; bei 105° blieb sein Gewicht konstant.

Analyse:

I. 0,1685 g Subst.: 0,3722 g CO_2; 0,0881 g H_2O.
II. 0,1520 g Subst.: 0,3376 g CO_2; 0,0801 g H_2O.
I. 0,1656 g Subst.: 9 ccm N (24°, 772 mm).

Für $C_{23}H_{26}O_8N_2$:

Ber.: C 60,27; H 5,69; N 6,14.
Gef.: I. C 60,24; H 5,81; N 6,19.
Gef.: II. C 60,57; H 5,90.

Diese Säure schmilzt bei 244—245° (korr. 250—251°) unter Zersetzung. Sie ist nicht löslich in Aether, sehr schwer in Chloroform, Aceton, Alkohol, ziemlich löslich in Eisessig. Sie reagiert sauer und schmeckt ganz schwach bitter. Mit Salpetersäure gibt sie eine rote Lösung.

Zur Drehungsbestimmung diente eine Lösung in n 10-Natronlauge. 0,2550 g Substanz wurden in der berechneten

Menge, 5,6 ccm gelöst. Diese Lösung vom Gesamtgewicht 5,89 g hatte das spezifische Gewicht 1,01 und den Prozentgehalt 4,33. Sie drehte im 1 dm-Rohr das gelbe Natriumlicht um 0,96° nach links. Mithin ist

$$a_D^{20} = -22^0.$$

Acetylbrucinolsäure.

Da die Brucinolsäure sich auch beim Kochen mit Acetylchlorid nur wenig löste, erhitzte man 1 g davon mit 10 ccm Eisessig und 10 ccm Chlorid am Rückflußkühler. Nach einer Stunde, nach dem Auflösen der Salzsäureentwicklung, dämpfte man unter vermindertem Druck ein, zuletzt unter Zusatz von etwas Wasser, um noch unverändertes Chlorid zu zersetzen. Beim Uebergießen des Rückstandes mit absolutem Alkohol wurde er kristallinisch, nachdem er teilweise gelöst war. Die Ausbeute betrug 0,7 g. Zur Reinigung löste man in 65 Teilen heißer 25%iger Essigsäure und erhielt beim Abkühlen kurze rechtwinklige Prismen, die für die Analyse bei 105° getrocknet wurden.

Analyse:

0,1576 g Subst.: 0,3472 g CO_2; 0,0810 g H_2O.

0,1272 g Subst.: 6,4 ccm N (17°, 750 mm).

Für $C_{25}H_{28}N_2O_9$:

Ber.: C 60,00; H 5,60; N 5,60.

Gef.: C 60,08; H 5,75; N 5,76.

Das Präparat schmilzt rasch erhitzt unter Zersetzung gegen 295°. Es löst sich leicht in Chloroform, Eisessig,

sowie in Sodalösung, ziemlich leicht in Aceton, sehr schwer in Alkohol, Wasser und Essigester.

Spaltung der Brucinolsäure in Glykolsäure und Brucinolon.

10 g Brucinolsäure wurden gelöst in 33,7 ccm normaler Natronlauge (1,5 Aequivalenten). Die Lösung war im ersten Moment farblos, wurde aber sofort hellgelb. Sie blieb bei gewöhnlicher Temperatur über Nacht stehen. Dann filtrierte man den gelben kristallinischen Niederschlag (Brucinolon) ab, dessen Ausscheidung schon nach kurzer Zeit begonnen hatte. Die Mutterlauge wurde mit Salzsäure neutralisiert, wozu ungefähr ein halbes Aequivalent nötig war, so daß ein Verbrauch von Alkali nicht stattgefunden hatte. Sie wurde im Vakuum stark konzentriert und ließ dabei einen farblosen kristallinischen Körper ausfallen. Dieser wurde abfiltriert. Seine Menge war 0,35 g. Er wurde aus 400 Teilen heißem Wasser umgelöst, woraus er sich in sechsseitigen Tafeln mit zugespitzten Enden abschied. Für die Analyse wurde er über Schwefelsäure getrocknet. Bei 105° blieb sein Gewicht unverändert.

Analyse:

I. 0,1234 g Subst.: 0,2863 g CO_2; 0,0688 g H_2O.

II. 0,1629 g Subst.: 0,3761 g CO_2; 0,0892 g H_2O.

I. 0,1354 g Subst.: 8,6 ccm N (20°, 766 mm).

Für $C_{21}H_{24}N_2O_6$:

Ber.: C 63,00; H 6,00; N 7,00.

Gef.: I. C 63,28; H 6,19; N 7,3.

Gef.: II. C 62,97; H 6,12.

Das Produkt enthält also 1 Molekül mehr Wasser als

das Brucinolon (s. unten). Es löst sich ohne Schwierigkeiten in 5-n-Salzsäure und ist auch leicht löslich in n-Natronlauge. In Aceton und Essigester ist es fast unlöslich. In Aethylalkohol löst es sich etwas, mehr in Methylalkohol und von Eisessig wird es leicht aufgenommen.

Im Kapillarrohr rasch erhitzt fängt die Substanz an gegen 265° sich zu zersetzen und schmilzt gegen 290° (korr. 298°).

Das Filtrat von diesem Zwischenprodukt wurde mit 1 Mol.-Gew. normaler Salzsäure versetzt und brachte dadurch gewöhnlich geringe Mengen (bis 0,4 g) der Dihydrobrucinonsäure zur Abscheidung, die jedenfalls als Verunreinigung dem Ausgangsmaterial, der Brucinonsäure, beigemengt gewesen waren. Man dampfte nun unter vermindertem Druck zur Trockne, trennte durch kalten absoluten Alkohol von Kochsalz, verjagte diesen wieder unter vermindertem Druck nach Zusatz von Wasser und kochte den sirupösen Rückstand gut mit trockenem Aether aus. Die davon aufgenommene Säure wurde in Wasser mit Zinkkarbonat gekocht und die so erhaltene Lösung auf dem Wasserbade stark konzentriert. Beim Abkühlen fiel ein in schönen Prismen kristallisierendes Salz aus, das weder Stickstoff noch Chlor enthielt. Die Menge der bei 105° getrockneten Substanz war 1,15 g. Für die Analyse wurde sie aus wenig heißem Wasser umgelöst und an der Luft getrocknet. Die Zahlen stimmen gut auf das Salz der Glykolsäure. Auch der direkte Vergleich ließ keine Verschiedenheit erkennen.

Analyse:

0,3140 g Subst.: 0,0458 g H_2O (105°).

Für $(C_2H_3O_3)_2Zn + 2H_2O$:

Ber.: H_2O 14,3.

Gef.: H_2O 14,5.

0,2318 g trock. Subst.: 0,0880 g ZnO.

Für $(C_2H_3O_3)_2Zn$:

Ber.: Zn 30,37.

Gef.: Zn 30,5.

Die isolierte Menge der Säure betrug $^2/_3$ der berechneten, da die Ausbeute an Brucinolon 6,5 g war und dieses das Molekulargewicht 382 hat.

Geringe Mengen (0,2 g) eines anderen in Wasser schwer löslichen, in Nadeln kristallisierenden, stickstoffhaltigen Zinksalzes wurde durch Kochen des in Alkohol löslichen, in Aether unlöslichen Anteils mit Karbonat erhalten.

Brucinolon.

Für die Analyse wurde der bei der Spaltung isolierte neutrale Körper aus 6 Teilen heißem Eisessig umgelöst, woraus er sich in massiven, flächenreichen prismatischen Säulen abschied. Er war dann rein und änderte weder Schmelzpunkt noch Drehungsvermögen. Er wurde bei 105° getrocknet.

Analyse:

I. 0,1490 g Subst.: 0,3596 g CO_2; 0,0812 g H_2O.

II. 0,1497 g Subst.: 0,3616 g CO_2; 0,0784 g H_2O.

I. 0,1526 g Subst.: 10,2 ccm N (24°, 761 mm).

II. 0,1819 g Subst.: 11,8 ccm N (24°, 776 mm).

Für $C_{21}H_{22}N_2O_5$:

Ber.: C 65,97; H 5,76; N 7,33.

Gef.: I. C 65,80; H 6,05; N 7,45.

Gef.: II. C 65,88; H 5,85; N 7,38.

Die Bestimmung des Molekulargewichts in Eisessig gab 354, während 382 berechnet ist. Das Präparat schmilzt gegen 282° (korr. 289°).

Es ist in Wasser, woraus es in Nadeln oder dünnen Prismen kristallisiert, sehr wenig löslich, ebenso in verdünnten Laugen und Säuren. Es ist leicht löslich in Chloroform, sehr schwer in Essigester, Alkohol, Aceton, unlöslich in Aether.

Für die Drehungsbestimmung wurde eine Lösung in Eisessig benutzt. 0,2820 g Substanz wurden in Eisessig gelöst. Die Lösung vom Gesamtgewicht 6,77 g hatte den Prozentgehalt 4,17 und das spezifische Gewicht 1,06. Sie drehte im 1 dm-Rohr das gelbe Natriumlicht um 1,42° nach links, mithin ist

$$a_D^{20} = -32{,}12^0.$$

Die Werte für das Rohprodukt und das einmal umkristallisierte sind $-30{,}1^0$ und $-32{,}04^0$.

Eine Zeiselsche Methoxylbestimmung zeigte die Anwesenheit zweier Methoxylgruppen.

0,1672 g Subst.: 0,1940 g AgJ.

Für $C_{19}H_{16}N_2O_5(CH_3)_2$:

Ber.: CH_3 7,8.

Gef.: CH_3 7,5.

Einwirkung von Anilin auf Brucinonsäure.

1 g Säure wurde mit 10 ccm Anilin 30 Minuten gekocht. Durch die Lösung wurde ein langsamer Strom Wasserstoff geleitet und die resultierenden Gase in Barytwasser geführt, um zu sehen, ob sich Kohlensäure während des Kochens entwickelte. Dies war aber nicht der Fall.

Die Brucinonsäure ging sofort in Lösung und während des Kochens färbte sich letztere tief braun. Nachdem die Lösung eine halbe Stunde gekocht hatte, wurde das Anilin unter vermindertem Druck abgedampft. Es blieb zurück eine bräunliche, spröde Masse, die in Essigester gelöst und mit Petroläther gefällt wurde. Um diese amorphe Masse kristallisiert zu erhalten, wurde sie mit 20 ccm 25%iger Essigsäure gekocht, wobei die Substanz in Lösung ging und kristallinisch ausfiel. Schon ehe die ganze Substanz in Lösung war, fing das Abscheiden der Kristalle an, deren Gewicht 0,7 g betrug. Für die Analyse wurde die Substanz aus 50 Teilen 50%iger Essigsäure umgelöst und bei 115° getrocknet.

Analyse:

I. 0,1578 g Subst.: 0,3782 g CO_2; 0,0790 g H_2O.
I. 0,1330 g Subst.: 9,8 ccm N (22°, 768 mm).
II. 0,1624 g Subst.: 11,8 ccm N (22°, 768 mm).

Für $C_{29}H_{29}N_3O_7$:

Ber.: C65,53; H 5,46; N 7,91.
Gef.: I. C 65,36; H 5,56; N 8,39.
Gef.: II. N 8,32.

Aus der Analyse folgt, daß die Substanz ein Anilid der Brucinonsäure ist, d. h. ein Kondensationsprodukt der Brucinonsäure mit Anilin unter Wasseraustritt.

In den meisten Lösungsmitteln ist die Löslichkeit der Substanz sehr gering. In Benzol ist sie etwas löslich, mehr in Eisessig. Aus heißer 50%iger Essigsäure läßt sie sich bequem umlösen, und nach dem Abkühlen scheidet sich ein kristallinischer Niederschlag ab von vereinzelten mikroskopischen Prismen.

Im Kapillarrohr rasch erhitzt schmilzt die Substanz unscharf unter Zersetzung zwischen 235 und 245° (korr. 240—250°).

Einwirkung von Acetylchlorid bezw. Essigsäureanhydrid auf Brucinolon.

Zu einer Lösung von 1 g Brucinolon in 10 ccm Eisessig wird 10 ccm Acetylchlorid gegeben und am Rückflußkühler eine Stunde gekocht, bis die Entwicklung von Salzsäure aufgehört hat. Die Lösung, die zuerst stark gelb gefärbt war und sich schließlich beinahe entfärbt, wird unter vermindertem Druck eingedampft, mit wenig Wasser aufgenommen und wieder eingedampft, um die Salzsäure möglichst zu entfernen. Der weiße amorphe Niederschlag wird in wenig absolutem Alkohol gelöst und beim Erkalten fällt eine kristallisierte Substanz aus. Diese wurde aus 20 Teilen heißem absoluten Alkohol umgelöst, woraus sie sich in rechteckigen Säulen vom Schmelzpunkt 250– 252° (korr. 256—258°) abschied. Die Ausbeute an reiner Substanz betrug 0,4 g. Für die Analyse wurde bei 105° getrocknet.

Analyse:

I. 0,1280 g Subst.: 0,3022 g CO_2; 0,0634 g H_2O.
II. 0,1243 g Subst.: 0,2932 g CO_2; 0,0622 g H_2O.
I. 0,1259 g Subst.: 7,4 ccm N (17°, 776 mm).
II. 0,1224 g Subst.: 7,0 ccm N (17°, 774 mm).

Für $C_{22}H_{22}N_2O_6$:

Ber.: C 64,39; H 5,36; N 6,83.
Gef.: I. C 64,39; H 5,50; N 6,96.
Gef.: II. C 64,34; H 5,56; N 6,76.

Für die optische Drehungsbestimmung wurde eine

Lösung der Substanz in Eisessig benutzt. 0,2588 g Substanz wurden verwendet. Das Gesamtgewicht der Lösung betrug 6,57 g. Sie hatte also einen Prozentgehalt von 3,94 und ein spezifisches Gewicht von 1,06. Diese Lösung im 5 cm-Rohr drehte das gelbe Natriumlicht um 0,6° nach links. Mithin ist

$$a_D^{20} = -28{,}8^0.$$

Die Substanz ist leicht löslich in Aethyl- und Methylalkohol, Chloroform, Eisessig und Aceton. Sie ist weniger löslich in Benzol, Essigester und Wasser. In Aether und Petroläther ist sie so gut wie unlöslich. Von Säuren und Alkalien wird sie in der Kälte nicht angegriffen.

Wie aus den Analysen hervorgeht, stimmt die Substanz sehr genau auf die Formel $C_{22}H_{22}N_2O_6$, die sich von dem Brucinolon durch einen Mehrgehalt an CO unterscheidet. Nimmt man an, daß eine Acetylgruppe ins Molekül eingetreten ist, so muß man auch annehmen, daß eine CH_2-Gruppe abgespalten, d. h. eine Methoxylgruppe verseift worden ist. Eine Zeiselsche Methoxylbestimmung zeigte jedoch, daß beide Methoxylgruppen intakt geblieben waren.

0,1440 g Subst. mit konz. HJ gekocht gaben 0,1672 g Agl.

Für $C_{22}H_{22}N_2O_6$:

Ber.: $2(CH_3)$ 8,0.

Gef.: $2(CH_3)$ 7,7.

Dieselbe Substanz kann man auch durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Brucinolon erhalten. 1 g Brucinolon wird mit 10 ccm Essigsäureanhydrid, unter Zugabe von 0,5 g wasserfreiem Natriumacetat, damit Lösung eintritt, 40 Minuten gekocht. Die Lösung wird mit Wasser verdünnt und mit Natriumkarbonat neutralisiert. Das Re-

aktionsprodukt scheidet sich dann als gelbes Pulver ab. Es wird aus wenig absolutem Alkohol umgelöst. Seine Menge betrug 0,4 g. Nach noch einmaligem Umlösen aus 20 Teilen absolutem Alkohol zeigte die Substanz dieselben analytischen und optischen Werte wie der Körper, der mit Acetylchlorid dargestellt war. Ihre Kristallform war auch identisch, nur der Schmelzpunkt war bedeutend niedriger, 225—228° (korr. 230—233°). Durch zweimaliges Umlösen aus absolutem Alkohol stieg aber letzterer auf 240° (korr. 245°).

Brucinolonhydrat.

1 g Brucinolon wird mit 10 ccm konzentrierter Salzsäure (12fach normal) 30 Minuten auf 100° erhitzt. Dann wird das gleiche Volumen heißes Wasser zu der Lösung gegeben. Bald beginnt die Abscheidung weißer Kristalle und in einer Stunde ist die Masse erstarrt. Das Produkt wird auf Ton gepreßt und aus wenig absolutem Alkohol umgelöst, woraus sich spitze, flächenreiche Prismen abscheiden. Die Ausbeute an reiner Substanz betrug 0,4 g.

Im Kapillarrohr rasch erhitzt sintert das Hydrat bei 190°, fängt dann an zu schäumen, färbt sich gelb, dann braun und schmilzt endlich gegen 218—222° (korr. 223—227°). Es enthält Chlor.

Die Substanz ist spielend leicht löslich in Wasser. In Methyl- und Aethylalkohol ist sie auch leicht löslich, doch weniger in Chloroform. In Aceton, Essigester, Aether und Petroläther ist sie fast unlöslich. Mit konzentrierter Salpetersäure gibt sie die charakteristische rote Lösung.

Für die folgenden Analysen wurde die Substanz bei 80° im Vakuum zur Konstanz getrocknet, doch geschieht dies

äußerst schwierig, da die getrocknete Substanz außerordentlich hygroskopisch ist.

Analyse:

I. 0,1220 g Subst.: 0,2500 g CO_2; 0,0686 g H_2O.
II. 0,1150 g Subst.: 0,2364 g CO_2; 0,0646 g H_2O.
I. 0,1210 g Subst.: 6,2 ccm N (17°, 777 mm).
II. 0,1454 g Subst.: 7,4 ccm N (16°, 779 mm).
I. 0,1134 g Subst.: 0,0362 g AgJ.
II. 0,1400 g Subst.: 0,0452 g AgJ.

Für $C_{21}H_{25}N_2O_6Cl$:

Ber.: C 57,73; H 5,72; N 6,42; Cl 8,1.
Gef.: I. C 55,88; H 6,24; N 6,09; Cl 7,9.
Gef.: II. C 56,06; H 6,28; N 6,10; Cl 8,0.

Aus den Analysen geht hervor, daß die Substanz nur ein Atom Chlor enthält und sehr wahrscheinlich nicht ganz trocken ist. In der Tat verliert das Produkt noch erheblich an Gewicht bei 105° im Vakuum, aber es war nicht möglich ein analysierbares Produkt zu erhalten, da bei dieser Temperatur die Substanz sich zersetzt. Infolgedessen wurde die freie Base dieses salzsauren Salzes dargestellt, indem die Substanz in sehr wenig heißem Wasser gelöst und mit der berechneten Menge Natronlauge versetzt wurde. Beim Erkalten schied sich die freie Base aus. Sie wurde umgelöst aus wenig heißem Wasser, woraus sie sich in Form rechtwinkliger Prismen abschied. Die Ausbeute betrug 50% des angewandten Salzes. Das Produkt, welches jetzt chlorfrei ist, sintert bei 200° und schmilzt gegen 266—267° (korr. 272—273°).

Für die Analyse wurde bei 105° im Vakuum getrocknet.

Analyse:

I. 0,1407 g Subst.: 0,3246 g CO_2; 0,0727 g H_2O.

II. 0,1480 g Subst.: 0,3408 g CO_2; 0,0786 g H_2O.

I. 0,1462 g Subst.: 9 ccm N (22°, 771 mm).

Für $C_{21}H_{24}N_2O_6$:

Ber.: C 63,00; H 6,00; N 7,00.

Gef.: I. C 62,92; H 5,76; N 7,1.

Gef.: II. C 62,80; H 5,89.

Die Substanz löst sich leicht in Natriumkarbonat. Mit verdünnter Salzsäure geht sie in Lösung unter Bildung des salzsauren Salzes. In Aethylalkohol ist sie auch sehr leicht löslich, doch viel weniger in Chloroform. Beim Erkalten der Chloroformlösung scheidet sich die Substanz aus in einer Form, welche in Wasser sehr schwer löslich ist. In absolutem Aether und Benzol ist die Substanz fast unlöslich, in Eisessig dagegen leicht löslich. Mit verdünnter Schwefelsäure bildet sie ein in Ueberschuß der Säure schwer lösliches Salz.

Brucinolonchinon.

1 g fein gepulvertes Brucinolon wird in 10 ccm verdünnter Salpetersäure (spezifisches Gewicht 1,17) suspendiert. Die Säure fängt sofort an sich rot zu färben und die Farbe wird immer tiefer, indem die Substanz in Lösung geht. Aber ehe alles Brucinolon in Lösung gegangen ist, beginnt schon die Kristallisation eines roten Körpers. Kleine Mengen Kohlensäure und Stickstoffoxyde werden entwickelt. Die Lösung wird sehr sorgfältig zerrieben, damit alles Brucinolon von der Säure angegriffen wird. Nach dem Absetzen wird das Produkt abfiltriert, dessen Menge 65 % der angewandten Substanz beträgt.

Wegen seiner Unlöslichkeit war es nicht möglich, den Körper umzulösen. Deshalb wurde für die Analyse eine sehr reine Probe des Brucinolons benutzt, das als Eisessig umgelöst war. Nach Behandlung mit Salpetersäure wurde der rote Körper getrocknet und mit Chloroform extrahiert, um etwa unverändertes Brucinolon zu entfernen. Für die Analyse wurde bei 105° getrocknet.

Analyse:

I. 0,1413 g Subst.: 0,3334 g CO_2; 0,0562 g H_2O.
II. 0,1156 g Subst.: 0,2726 g CO_2; 0,0484 g H_2O.
I. 0,1425 g Subst.: 10,2 ccm N (20°, 761 mm).

Für $C_{19}H_{16}N_2O_5$:

Ber.: C 64,77; H 4,54; N 7,96.
Gef.: I. C 64,35; H 4,42; N 8,19.
Gef.: II. C 64,32; H 4,66.

Die Analysenzahlen stimmen also für einen Körper, der sich von dem Brucinolon durch C_2H_6 unterscheidet. Da dieser rote Körper mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure kein Jodmethyl liefert, so ist wohl anzunehmen, daß die Methoxylgruppen zu Chinongruppen oxydiert worden sind.

Das Chinon, das sich aus der Salpetersäure in zugespitzten Prismen abscheidet, wird von den meisten Lösungsmitteln gar nicht angegriffen. In heißem Chloroform löst es sich etwas, sowie auch in 60 Teilen heißem Eisessig. Nach dem Konzentrieren des letzteren fällt ein Körper aus nach dem Erkalten, dessen Farbe aber ganz anders und unreiner ist als die des ursprünglichen Chinons, so daß es wohl dabei eine Aenderung erleidet. In Alkalien löst sich das Chinon unter Bildung einer rotbraunen Lösung, wird aber

durch Ansäuern nicht wieder ausgeschieden. Sein Schmelzpunkt liegt über 300°.

Bisdesmethylbrucinolon.

0,6 g Brucinolonchinon wurden in 30 ccm Wasser suspendiert und ein kräftiger Strom schweflige Säure eingeleitet. Die rote Suspension erlitt sofort Bleichung und bald setzte sie sich nieder als ein gelbes Pulver, scheinbar ohne daß Lösung erfolgte. Nach 15 Minuten wurde das Einleiten der Säure unterbrochen und der Niederschlag, dessen Ausbeute fast quantitativ war, abfiltriert. Diese Substanz wurde aus 160 Teilen heißem Eisessig umgelöst, woraus sie sich in zugespitzten sechsseitigen Prismen abschied. Jedoch war diese Kristallisation nicht analysenrein, da sie noch eine kleine Menge, wahrscheinlich, eines Hydrates enthält. Um dieses zu entfernen, muß die Substanz nochmals aus Eisessig umgelöst werden. Nach 10 Minuten langem Stehen wird die abgeschiedene Menge filtriert und mit Wasser ausgekocht. Der Rückstand bei 105° getrocknet gab folgende Analysenwerte.

0,1166 g Subst.: 0,2744 g CO_2; 0,0576 g H_2O.
0,1314 g Subst.: 9,2 ccm N (21°, 771 mm).
Für $C_{19}H_{18}N_2O_5$:
Ber.: C 64,41; H 5,09; N 7,95.
Gef.: C 64,20; H 5,49; N 8,1.

Die Substanz unterscheidet sich von dem Brucinolon durch einen Mehrgehalt von zwei Wasserstoffatomen, so ist wohl anzunehmen, daß die Chinongruppen zu Hydrochinongruppen reduziert worden sind. In Alkali löst sich das Produkt sehr leicht, unter Bildung einer gelbbraunen Lösung.

In verdünnten Säuren ist es unlöslich, doch löst es sich leicht in konzentrierter Salzsäure. In Chloroform ist es etwas löslich, sowie in heißem Alkohol. Mit verdünnter Salpetersäure wird wieder ein roter Körper gebildet.

Die Substanz schmilzt scharf bei 305° (korr. 315°).

Einwirkung von Ozon auf Brucinolon.

1 g Brucinolon wurde in 50 ccm Chloroform gelöst und ein regelmäßiger Strom ozonierten Sauerstoffs durch die Lösung geleitet. Nach einer Stunde begann die Abscheidung eines Körpers und nach 3 Stunden war sie vollständig. Der gelbliche Niederschlag, dessen Gewicht 1,1 g betrug, wurde abfiltriert. Unter dem Mikroskop betrachtet, bestand er aus winzigen Körnchen, die keine ausgeprägte Kristallform besaßen. Der Körper schmilzt unscharf zwischen 80 und 90° unter Zersetzung. In Wasser war er äußerst leicht löslich, in heißem Wasser unter Gasentwicklung. Die wässerige Lösung reagierte sauer und reduzierte Fehlingsche Lösung, doch konnte Wasserstoffsuperoxyd nicht nachgewiesen werden. Es ist nicht gelungen ein kristallisiertes Spaltprodukt des Ozonids zu erhalten. Das Ozonid war das einzig erhaltene Brucinderivat, das keine rote Färbung mit Salpetersäure gab.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Dihydrobrucinonsäure.

1 g Dihodrobrucinonsäure wurde mit 10 ccm Essigsäureanhydrid 30 Minuten gekocht. Damit Lösung erfolgt, wurde 0,5 g wasserfreies Natriumacetat zugegeben. Nach dem Beenden des Kochens wurde die Lösung mit Wasser verdünnt und mit Natriumbikarbonat neutralisiert. Die Neutralisation

muß eine sehr vollkommene sein, da eingeschlossenes Anhydrid das Kristallisieren des Produktes sehr verhindert. Darum wird das Reaktionsprodukt, das sich sehr bald als fester Körper abscheidet, während der Neutralisation mit einem Pistill zerrieben. Das resultierende gelbe Pulver wird aus gewöhnlichem Alkohol umgelöst, woraus es sich in feinen Nadeln abscheidet. Die Ausbeute betrug 0,4 g. Nach nochmaligem Umlösen aus gewöhnlichem Alkohol ist das Produkt weiß und analysenrein. Es wurde bei 105° getrocknet.

Analyse:

I. 0,1402 g Subst.: 0,3124 g CO_2; 0,0650 g H_2O.
II. 0,1734 g Subst.: 0,3847 g CO_2; 0,0851 g H_2O.
I. 0,1595 g Subst.: 6,7 ccm N (16°, 778 mm).

Für $C_{28}H_{28}N_2O_{10}$:
Ber.: C 60,87; H 5,01; N 5,01.
Gef.: I. C 60,77; H 5,19; N 5,02.
Gef.: II. C 60,51; H 5,49.

Eine Zeiselsche Methoxylbestimmung zeigte die Anwesenheit von zwei Methoxylgruppen.

0,1308 g Subst.: 0,1012 g AgJ.
Für $C_{28}H_{28}N_2O_{10}$:
Ber.: $2(CH_3)$ 5,4.
Gef.: $2(CH_3)$ 4,9.

Die Substanz ist in gewöhnlichem Alkohol leicht löslich. Aus absolutem Alkohol fällt sie amorph aus. In Aether ist sie auch ziemlich löslich und scheidet sich ab beim Erkalten, doch wird sie erst kristallisiert durch Zugabe von Wasser.

In Wasser löst sich die Substanz so gut wie gar nicht, dagegen ist sie in Essigester etwas löslich, woraus man sie auch umkristallisieren kann.

Im Kapillarrhor rasch erhitzt schmilzt die Substanz gegen 280° (korr. 288°).

Die experimentellen Untersuchungen der vorliegenden Arbeit wurden am ersten chemischen Institut der Universität Berlin Mitte Mai 1908 begonnen und Mitte Juli 1909 beendet.

Es sei mir hier gestattet, Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Emil Fischer für das mir bewiesene Wohlwollen meinen ergebenen Dank auszusprechen. Zu ganz besonderem Dank fühle ich mich jedoch Herrn Privatdozent Dr. H. Leuchs verpflichtet für das anregende Interesse und die außerordentlich liebenswürdige Unterstützung bei Ausführung meiner Arbeit.

Lebenslauf.

Ich, Lothar E. Weber, wurde als Sohn des verstorbenen Chemikers Carl Otto Weber am 25. November 1886 zu Wien geboren. Ich bin evangelischer Konfession. Von meinem 10. Lebensjahre ab besuchte ich das Gymnasium zu Manchester, England. Nach Absolvierung dieses, in meinem 17. Jahr, bezog ich die Harvard-Universität zu Cambridge, Massachusetts, um mich hauptsächlich dem Studium der Chemie zu widmen. Nach Absolvierung des vierjährigen Kursus erhielt ich den Grad eines „Bachelor of Arts".

Michaelis 1907 bezog ich die hiesige Universität und bestand Ostern 1908 das Verbandsexamen. Von Mai 1908 bis Juli 1909 habe ich an der vorliegenden Arbeit gearbeitet. Die Promotionsprüfung bestand ich am 3. Februar 1910.

Während meiner Studienzeit in Berlin besuchte ich die Vorlesungen und Uebungen folgender Herren Professoren: Fischer, Nernst, van 't Hoff, Rubens, Wichelhaus, Bodenstein, Meisenheimer. Allen diesen Herren bin ich für die Förderung meines Studiums zu stetem Dank verpflichtet.